

## **ВЛИЯНИЕ ТАУРОУРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ПРООКСИДАНТНЫЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ У ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС**

*Куликов В. А., Гребенников И. Н., Чиркин А. А.  
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

*УО «Витебский государственный университет им. П.М.Машерова»*

Тауроурсодезоксихолево́вая кислота (ТУДХК) – природный амид урсодезоксихолево́вой кислоты с более предпочтительными физико-химическими и метаболическими характеристиками в сравнении с урсодезоксихолево́вой кислотой. Препарат ТУДХК уже нашел применение при лечении ряда заболеваний печени [4].

**Цели:** 1) оценить действие ТУДХК на оксидантные и антиоксидантные биохимические параметры печени у облученных крыс; 2) изучить действие ТУДХК на оксидантные и антиоксидантные параметры регенерирующей печени крыс, подвергнутых предварительному  $\gamma$ -облучению.

**Материалы и методы.** На белых беспородных крысах проведено две серии экспериментов: 1) введение препарата ТУДХК облученным крысам в период развития гранзиторной дислипипротенемии (10-17-е сутки); 2) семидневное введение препарата ТУДХК облученным крысам на фоне частичной гепатэктомии (ЧГЭ), проведенной на 10-е сутки после облучения. Животных подвергали операции частичной гепатэктомии по методу Higgins и Anderson. Однократное внешнее  $\gamma$ -облучение осуществляли на установке УГУ-420 с мощностью дозы  $2.7 \times 10^{-4}$  Гр/с и фокусным расстоянием 3 м в дозах 0,25 Гр и 5,0 Гр. Препарат вводился из расчета 5 мг ТУДХК на кг массы тела. В гомогенатах печени определяли количество малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), общую антиоксидантную активность (АОА), активность супероксиддисмутазы (СОД). Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Процесс липопероксидации мембран играет важнейшую роль в патогенезе лучевых поражений живых систем [2]. Его развитие обусловлено образованием первичных продуктов радиолиза воды, которые при взаимодействии с молекулами кислорода образуют более долгоживущие активные свободные радикалы, атакующие клеточные мембраны.

На 17-е сутки после однократного ионизирующего облучения крыс в дозах 0,25 Гр и 5 Гр наблюдалось увеличение уровней МДА и ДК, снижение АОА и активности СОД в гомогенатах ткани печени. Семидневное введение ТУДХК животным, облученным в дозе 0,25 Гр, повышало общую АОА и активность СОД. Вместе с тем отмечено увеличение уровня ДК без существенного влияния на уровень МДА. У крыс, облученных в дозе 5,0 Гр, введение ТУДХК повышало АОА, активность СОД и препятствовало накоплению МДА и ДК (табл. 1).

Таблица 1 - Действие ТУДХК на показатели перекисного окисления липидов в печени облученных крыс ( $\bar{x} \pm Sx$ ).

Группа животных	МДА ммоль/г	ДК мкмоль/г	АОА %	СОД ед/г
Интактные	5,21±0,330	20,14±1,83	48,1±3,31	8,64±0,214
Контроль	8,42±0,983 <sup>1</sup>	Облучение 46,51±5,98 <sup>1</sup>	0,25 Гр 36,7±3,31 <sup>1</sup>	5,86±0,924 <sup>1</sup>
ТУДХК	7,28±1,021	61,35±5,97 <sup>1,2</sup>	62,8±4,11 <sup>1,2</sup>	7,56±0,368 <sup>2</sup>
Контроль	10,4±0,86 <sup>1</sup>	Облучение 60,82±14,42 <sup>1</sup>	5,0 Гр 21,6±5,28 <sup>1</sup>	6,35±0,940 <sup>1</sup>
ТУДХК	5,84±0,225 <sup>2</sup>	9,98±1,94 <sup>1,2</sup>	53,6±4,32 <sup>2</sup>	11,0±3,21 <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>-достоверно по сравнению с интактными

<sup>2</sup>-достоверно по сравнению с контролем

В опытах *in vitro* показано, что ТУДХК не обладает антиоксидантной активностью *per se*, но сдерживает индуцированное гидрофобными желчными кислотами повышение липопероксидации в присутствии ионов Fe<sup>2+</sup> [5]. С другой стороны, ТУДХК эффективно препятствует этанол-индуцированному окислению липидов и белков в гепатоцитах в опытах *in vivo* [6].

Липопероксидация клеточных мембран играет значительную роль в процессах клеточной пролиферации, причем липоперекиси обладают свойством репрессоров клеточного деления [1].

На модели регенерирующей печени у крыс, облученных в дозах 0,25 Гр и 5 Гр, введение ТУДХК повысило величину АОА, а также уменьшило образование ДК (табл. 2).

Таблица 2 - Действие ТУДХК на показатели перекисного окисления липидов в печени крыс после гепатэктомии и последующем введении препаратов ( $\bar{x} \pm Sx$ ).

Группа животных	МДА ммоль/г	ДК мкмоль/г	АОА %
Интактные	5,21±0,330	20,14±1,83	48,1±3,31
ЧГЭ	Облучение 6,87±0,625 <sup>1</sup>	0,25 Гр 38,2±2,34 <sup>1</sup>	58,1±2,98 <sup>1</sup>
ЧГЭ + ТУДХК	9,51±1,19 <sup>1</sup>	29,99±3,29 <sup>1,2</sup>	98,2±5,13 <sup>1,2</sup>
ЧГЭ	Облучение 8,35±0,456 <sup>1</sup>	5,0 Гр 250,3±20,6 <sup>1</sup>	45,6±2,94
ЧГЭ + ТУДХК	7,59±0,312 <sup>1</sup>	175,8±13,35 <sup>1,2</sup>	80,7±6,66 <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>-достоверно по сравнению с интактными

<sup>2</sup>-достоверно по сравнению с контролем

## Выводы.

1. Введение ТУДХК повышает общую антиоксидантную активность гомогенатов печени крыс, облученных в дозе 0,25 Гр, а также в условиях репаративной регенерации печени на фоне предварительного гамма-облучения в той же дозе.

2. Введение ТУДХК препятствует накоплению продуктов липопероксидации, повышает общую антиоксидантную активность в гомогенатах печени крыс условиях окислительного стресса, вызванного однократным гамма-облучением в дозе 5 Гр, а также в условиях репаративной регенерации печени на фоне предварительного гамма-облучения той же дозе.

### Литература:

- 1 Бурлакова, Е.Б. О возможной роли свободно-радикального механизма в регуляции размножения клеток /Е.Б. Бурлакова// Биофизика. - 1967. - №12. - С. 82-86
- 2 Кожемякин, Л.А. Молекулярные механизмы воздействия ионизирующих излучений / Л.А. Кожемякин, С.А. Краевой // Воен. Мед. журн. - 1993. - №4 - С. 33-37
- 3 Influence of oral treatment with ursodeoxycholic and tauroursodeoxycholic acids on estrogen-induced cholestasis in rats: effect on bile formation and liver plasma membrane/ G.Bouchard [et al.] // Liver. - 1993 - V.13. - P. 193-202
- 4 Rationale for therapy with ursodeoxycholic acid in patients with cholestatic liver disease/ K.J. van Especum[et al.]// Netherl. J. Med -1993 - '5,6 - P. 233-238.
- 5 Effect of bile acids on lipid peroxidation: the role of iron/ N.Sreejayan [et al.]// Free Radic. Biol. Med. -1998. - V.25, '1. -P.50-56
- 6 Ethanol-induced changes of intracellular thiol compartmentation and protein redox status in the rat liver effect of tauroursodeoxycholate/ G. Vendemiale [et al.] // J. Hepatol. - 1998 - V. 28. - P. 46-53.